Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Tübingen.
Direktor: Professor Dr. Haffner.

Einwirkung von Pharmaka auf die Farbstoffausscheidung beim Kaninchen.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Sebastian Scheu
aus Hechingen

1940.

Buchdruckerei Karl Bölzle, Tübingen, Marktgasse 10

Dekan: Prof. Dr. Haffner.

Berichterstatter: Prof. Dr. Haffner.

Zum Druck genehmigt von der Medizinischen Fakultät
der Universität Tübingen.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Einwirkung von Pharmaka auf die Farbstoffausscheidung beim Kaninchen.

In der praktischen Therapie spielt die Depotbehandlung eine zunehmend wichtige Rolle, es sei nur an die intramuskuläre Wismutbehandlung der Lues und an das Depot-Insulin erinnert. Alte Erfahrungen lehren, daß die Resorption aus solchen Depots von sehr verschiedenen Einflüssen beherrscht wird. Wie man aus der Praxis weiß und wie man auch im Experiment zeigen konnte (Heubner), kann die Resorption sprungartig erhöht werden durch Einflüsse, die eine Anregung des Gesamtkreislaufes oder auch eine Hyperämisierung der Depotstelle (Herdreaktion) hervorrufen. Die eingehende Kenntnis dieser Verhältnisse der Depotresorption ist daher in doppelter Richtung von Wichtigkeit, einmal mit Bezug auf die Wirkungskurve des deponierten Pharmakons, zum andern als Test für lokale und allgemeine Kreislaufwirkungen, wie sie etwa im Gefolge reiztherapeutischer Einwirkungen auftreten können.

Im Folgenden sollte untersucht werden, ob es mit Hilfe von Farbstoffen möglich sei, Fragen dieser Art experimentell anzugehen. Dazu wurde erst einmal die Ausscheidung von subcutan deponiertem Farbstoff in ihrer Abhängigkeit von den allergröbsten, den Wasserwechsel und den Kreislauf beeinflussenden Einwirkungen verfolgt.

I. Vorversuche an Meerschweinchen.

1. Um die geeigneten Farbstoffe auszuwählen, wurden Lösungen verschiedener Farbstoffe Meerschweinchen subcutan (10 ccm 1 : 1000) injiziert und rein qualitativ ihre Ausscheidung im spontan gelassenen Harn festgestellt.

In Tabelle 1 ist das Gesamtergebnis dieser Vorversuche kurz wiedergegeben. Wie man sieht, war eine deutlich meßbare Farbstoffausscheidung ohne merkliche Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens der Tiere nur bei Prontosil rubrum, Eosin und Indigocarmin zu beobachten. Am geeignetsten schien uns Indigocarmin zu sein, weshalb wir die folgenden Versuche ausschließlich mit diesem Farbstoff durchführten.

Tabelle 1.

Methylenblau:	keine Farbausscheidung	
Methylviolett:	„ „	
Fuchsin:	„ „	
Carmin:	„ „	
Trypaflavin:	Harn gelb, undeutlich	
Prontosil:	„ „	in Verdünnung undeutlich
Eosin:	„ rot	deutlich
Indigocarmin:	„ blau	deutlich

2. Im Anschluß an diese Vorversuche wurden noch einige weitere Versuche an Meerschweinchen vorgenommen, bei denen die Tiere nach $2^1/_2$ und 6 Stunden katheterisiert wurden, um so wenigstens für diese Zeiten die Ausscheidung quantitativ zu erfassen. Die quantitative Bestimmung des Farbstoffgehaltes im Urin wurde zunächst durch kolorimetrische Vergleichung des Harns mit bekannten wässerigen Farbstoffverdünnungen durchgeführt. Die Eigenfarbe des Harns wurde dabei nicht berücksichtigt. Später wurden die Farbstoffkonzentrationen mit dem Stufenfotometer bestimmt, wodurch diese Ungenauigkeit wegfiel. Um die Tiere unter einigermaßen gleichen Bedingungen in den Versuch zu bringen, wurden sie vor dem Versuch 20 Stunden auf Hunger und Durst gesetzt.

In Tabelle 2 ist eine Anzahl von Ausscheidungsversuchen mit Indigocarmin am Meerschweinchen ohne weitere Beeinflussung wiedergegeben. Der Farbstoff wurde in dieser Versuchsreihe so verabreicht, daß 2 ccm einer 2% wässerigen Lösung gemischt mit 10 ccm einer 0,9% Kochsalzlösung an einer Stelle subcutan unter die seitliche Bauchhaut gespritzt wurden. Das Gewicht der Tiere lag bei 400—500 g. Die Ausscheidung wurde nach $2^1/_2$ und 6 Stunden bestimmt und die Farbstoffausscheidung in % der injizierten Farbstoffmenge angegeben. Wie aus der Tabelle zu sehen ist, wurden dabei 9—22% des injizierten Farbstoffes ausgeschieden. Die Verteilung auf die beiden Untersuchungszeiten wechselte stark. Die Gesamtmenge der gleichzeitig ausgeschiedenen Flüssigkeiten schwankte zwischen 8 und 19 ccm, ging aber in keiner Weise parallel der Farbstoffausscheidung.

Tabelle 2.

	Zeit	Harnmenge	ausgeschiedener Farbstoff	
1.	nach $2^1/_2$ h	9,2 ccm	14,4 %	22,2 %
	6 h	10,0 „	7,8 %	
2.	nach $2^1/_2$ h	2,6 ccm	8,1 %	9,0 %
	6 h	11,1 „	0,9 %	
3.	nach $2^1/_2$ h	7,0 ccm	17,5 %	18,8 %
	6 h	1,0 „	1,3 %	

3. In weiteren Versuchen — vergleiche Tabelle 3 — wurde dieselbe Menge Farbstoff und Kochsalzlösung, jedoch für sich getrennt, an den beiden Seiten des Tieres injiziert, verabreicht. Hier lag die Farbstoffausscheidung ähnlich zwischen 11 und 23%, wobei ebenfalls die einzelnen Harnportionen stark variierten. Die Flüssigkeitsmenge schwankte zwischen 6 und 22 ccm, wobei aber die größte Flüssigkeitsmenge die geringste Farbstoffausscheidung brachte.

Tabelle 3.

1.	nach $2^1/_2$ h	8,5 ccm	13,3 %	17,0 %
	6 h	4,8 „	3,7 %	
2.	$2^1/_2$ h	10,0 ccm	15,6 %	23,0 %
	6 h	9,5 „	7,4 %	
3.	$2^1/_2$ h	3,0 ccm	15,0 %	18,0 %
	6 h	3,0 „	3,0 %	
4.	$2^1/_2$ h	15,0 ccm	7,5 %	11,9 %
	6 h	7,0 „	4,4 %	

4. Als nächster Versuch — Tabelle 4 — wurde gleichzeitig mit der Farbstoff-Kochsalz-Lösung 2 ccm 0,5% Ephedrin injiziert. Es trat hierbei eine ganz offensichtliche Erhöhung der Konzentration des Farbstoffes im Harn und damit eine Erhöhung der Ausscheidung ein.

Tabelle 4.

1.	nach 2½ h	14,2 %	15,8 %
	6 h	1,6 %	
2.	2½ h	28,9 %	32,2 %
	6 h	4,3 %	
3.	2½ h	34,5 %	35,2 %
	6 h	0,7 %	

II. Versuche am Kaninchen.

Die weiteren Versuche führten wir an Kaninchen (Männchen) durch, da das Katheterisieren der Meerschweinchen nicht immer gelang. Die Kaninchen wurden vor dem Versuch 20 Stunden auf Hunger und Durst gesetzt. Im Versuch wurden die Tiere auf ein Brett gespannt und ein Dauerkatheter aus weichem Gummi eingeführt, der bis zum Ende des Versuchs liegen blieb. Dann wurde der Farbstoff subcutan unter die seitliche Bauchhaut gespritzt und nach Beginn der ersten sichtbaren Farbausscheidung viertelstündlich

1. die Menge des Harns,
2. die Konzentration des Farbstoffes im Harn und aus diesen Werten,
3. die Menge des ausgeschiedenen Farbstoffes bestimmt.

In den folgenden Tabellen ist die ausgeschiedene Farbstoffmenge jeweils in Prozenten der verabreichten Farbstoffmenge angegeben. Die Farbstoffkonzentration wurde mit dem Stufenfotometer gemessen.

Wir mußten nun darauf ausgehen, eine gesetzmäßig verlaufende Farbstoffausscheidung zu erhalten, um daran den Einfluß der zu untersuchenden Agentien sicher bestimmen zu können. Dies führte im Laufe der Arbeit mehrfach zu Aenderungen des Verfahrens. Gleich blieb immer die subcutane Verabreichung der Farbstoffmenge, dagegen wurde die Dosis der mitverabreichten Flüssigkeitsmenge verschiedentlich abgeändert. Die Agentien zur Beeinflussung der Ausscheidung wurden in der Regel intravenös, einige Male auch subcutan verabreicht. Die Versuche sind im Folgenden nach den einzelnen Untersuchungsverfahren geordnet wiedergegeben.

1. Versuche mit subcutaner Injektion des Farbstoffes in größerer Flüssigkeitsmenge und weiterer peroraler Wasserzuführung.

Bei diesen Versuchen wurde nur die Farbstoffausscheidung ohne weitere Beeinflussung untersucht.

Tabelle 5.

1.) 10^{20} mit Schlundsonde 30 ccm/kg Wasser 2,1 kg.

10,50 h 4 ccm Indigocarmin 2% } subcutan
20 „ Kochsalzlösung 0,9% }
11,15 h Harn blau

	Harnmenge	Farbstoffkonzentr. im Harn	ausgeschiedener Farbstoff
12,15 h	2,5 ccm	0,038%	1,2%
12,30	3,4 „	0,048%	1,9%
12,45	3,0 „	0,053%	2,0%
13,00	6,8 „	0,04 %	3,4%
13,15	9,0 „	0,04 %	4,5%
13,30	8,0 „	0,02 %	2,0%
13,45	9,0 „	0,039%	4,3%
14,00	9,3 „	0,03 %	3,4%
14,15	7,0 „	0,033%	2,9%
14,30	10,2 „	0,023%	3,0%

2.) 9^{45} Schlundsonde 30 ccm/kg Wasser 2,5 kg

10,15 h 5 ccm Indigocarmin 2% } subcutan
25 „ Na Cl-Lösung 0,9% }
11,05 h Harn blau

11,15 h	3,2 ccm	0,05 %	1,6%
11,30	4,5 „	0,08 %	3,6%
11,45	10,2 „	0,03 %	3,1%
12,00	12,2 „	0,025%	3,1%
12,15	17,7 „	0,02 %	3,5%
12,30	12,6 „	0,018%	2,3%
12,45	14,1 „	0,015%	1,9%
13,00	11,0 „	0,014%	1,6%
13,15	2,0 „	0,06 %	1,2%
13,30	2,5 „	0,08 %	2,0%
13,45	4,4 „	0,033%	1,5%
14,00	5,6 „	0,03 %	1,7%

3.) 10^{00} Schlundsonde 30 ccm/kg Wasser 2,5 kg

10,30 h 5 ccm Indigocarmin 2% } subcutan
25 „ Na Cl-Lösung 0,9%

10,50 h Harn blau

11,00 h	2,0 ccm	0,01 %	0,2%
11,15	3,0 „	0,015%	1,5%
11,30	17,0 „	0,011%	1,9%
11,45	14,5 „	0,011%	1,6%
12,00	15,5 „	0,028%	4,4%
12,15	19,0 „	0,012%	2,2%
12,30	11,5 „	0,013%	1,5%
12,45	13,8 „	0,014%	2,0%
13,00	12,0 „	0,014%	1,7%
13,15	13,5 „	0,011%	1,5%
13,30	8,5 „	0,013%	1,1%
13,45	6,8 „	0,015%	1,0%
14,00	5,5 „	0,018%	1,0%
14,15	3,5 „	0,023%	0,8%
14,30	3,6 „	0,022%	0,8%

4.) 10^{15} Schlundsonde 30 ccm/kg Wasser 2,7 kg

10,45 h 5 ccm Indigocarmin 2% } subcutan
27 „ Na Cl-Lösung 0,9%

11,15 Harn blau

11,45 h	8,0 ccm	0,06 %	5,3%
12,00	13,2 „	0,02 %	2,6%
12,15	23,5 „	0,013%	3,3%
12,30	20,0 „	0,012%	2,5%
12,45	21,0 „	0,011%	2,3%
13,00	20,5 „	0,011%	2,2%
13,15	10,5 „	0,016%	1,7%
13,30	9,0 „	0,022%	1,9%
13,45	7,7 „	0,022%	1,7%
14,00	5,0 „	0,022%	1,1%
14,15	4,8 „	0,029%	1,4%
14,30	3,5 „	0,04 %	1,4%

5.) 9^{30} Schlundsonde 30 ccm/kg Wasser 3,15 kg

10,00 h 6 ccm Indigocarmin 2% } subcutan
30 „ Na Cl-Lösung 0,9% }

10,35 h Harn blau-grün

11,00 h	10,5 ccm	0,123%	10,9%
11,15	17,5 „	0,032%	4,6%
11,30	13,5 „	0,025%	2,8%
11,45	19,0 „	0,022%	3,5%
12,00	17,5 „	0,024%	3,6%
12,15	16,0 „	0,022%	2,9%
12,30	16,0 „	0,022%	2,2%
12,45	10,6 „	0,025%	2,2%
13,00	7,7 „	0,033%	2,1%
13,15	7,5 „	0,034%	2,1%

Wie man aus den Tabellen 1—5 ersieht, zeigt die Farbstoffkonzentration im Harn nicht nur in jedem einzelnen Versuch, sondern auch bei den verschiedenen Tieren nur relativ geringe Differenzen. Dagegen ist die Harnmenge und damit auch die Gesamtausscheidung des Farbstoffes recht verschieden. Störend wirkte vor allem der nach etwa zwei Stunden einsetzende Abfall der zunächst gesteigerten Diurese. Wie sich herausstellte, war für diese anfängliche Diurese die perorale und nicht, wie zunächst erwartet wurde, die subentane Flüssigkeitszufuhr verantwortlich. Die weiteren Versuche wurden daher ohne diese perorale Wasserbeigabe durchgeführt.

2. Versuche mit subcutan injizierter Farbstofflösung in großer Flüssigkeitsmenge, ohne perorale Wasserzugabe.

In Tabelle 6 sind zwei Versuche ohne perorale Wasserzufuhr, im übrigen aber in gleicher Anordnung wie bisher wiedergegeben. Die Wasserausscheidung ist in diesen Fälle in der Tat von Anfang bis Ende etwas gleichmäßiger, zeigt aber zwischendurch häufig einzelne große Abweichungen, die wohl mit der geringen absoluten Flüssigkeitsmenge, die dabei gemessen wurde, zusammenhängen. Die Farbstoffausscheidung ist für das Einzeltier — von einigen Sprüngen abgesehen — relativ gleichmäßig, zwischen den beiden Tieren aber doch recht verschieden.

Tabelle 6.

1.) 16,00 h 5 ccm Indigocarmin 2% } subcutan 2,4 kg
25 „ Na Cl-Lösung 0,9% }
16,15 h Harn gründlich

16,45 h	2,3 ccm	0,01 %	0,2%
17,00	4,1 „	0,026%	1,1 %
17,15	2,3 „	0,028%	0,6%
17,30	3,3 „	0,033%	1,1%
17,45	5,8 „	0,036%	2,1%
18,00	3,2 „	0,03 %	1,0%
18,15	2,6 „	0,03 %	0,8%
18,30	2,7 „	0,033%	0,9%
18,45	2,7 „	0,036%	1,0%
19,00	2,2 „	0,033%	0,7%
19,15	2,5 „	0,03 %	0,7%
19,30	3,0 „	0,028%	0,8%

2.) 10,45 h 5 ccm Indigocarmin 2% } subcutan 2,7 kg
25 „ Na Cl-Lösung 0,9% }
11,20 h Harn bläulich

12,15 h	8,6 ccm	0,066%	5,6%
12,30	4,0 „	0,08 %	3,2%
12,45	3,2 „	0,083%	2,7%
13,00	3,7 „	0,083%	3,0%
13,15	3,9 „	0,09 %	3,5%
13,30	1,9 „	0,09 %	1,5%
13,45	2,9 „	0,1 %	2,9%
14,00	2,2 „	0,074%	1,6%
14,15	0,8 „	0,133%	1,0%
14,30	1,2 „	0,077%	0,9%
14,45	1,7 „	0,1 %	1,0%
15,00	1,5 „	0,125%	1,9%

Auch bei den weiteren Versuchen zeigten sich im Gegensatz zu den ersten Versuchen mit peroraler Wasserzufuhr sehr große Konzentrationsdifferenzen zwischen den einzelnen Tieren. Man wird diese Unterschiede, die wesentlich größer sind, wie die an sich ebenfalls vorhandenen Unterschiede in der Wasserabgabe, wohl vor allem auf die verschiedenen

Durchblutungsverhältnisse am subcutanen Depot zurückführen müssen. So wird es dann auch verständlich, daß der, wie wir ja gesehen haben, sehr rasch durch den Körper fortgepflanzte perorale Wasserstoß ausgleichend wirkt.

Anhangsweise sei ein Versuch mit intravenöser Farbstoffzufuhr mitgeteilt (Tabelle 7), der zunächst die erwartete hohe und rasch verlaufende Ausscheidungskurve zeigte, aber dann weiterhin lange Zeit noch eine niedere, aber bemerkenswerte gleichmäßige Farbstoff-Konzentration ausschied.

Tabelle 7.

			2,35 kg
11,50 h	5 ccm Indigocarmin 2% + 25 „ Na Cl-Lösung 0,9%		intravenös
11,53 h	Harn blau		
12,00 h	8,7 ccm	0,166%	14,4%
12,15	5,8 „	0,33 %	19,1%
12,30	2,6 „	0,4 %	10,4%
12,45	2,2 „	0,42 %	9,3%
13,00	1,1 „	0,29 %	3,2%
13,15	1,2 „	0,44 %	5,3%
13,30	1,1 „	0,33 %	3,6%
13,45	1,7 „	0,36 %	6,1%
14,00	0,8 „	0,38 %	3,0%
14,15	1,4 „	0,4 %	5,6%
14,30	1,5 „	0,15 %	2,3%
14,45	—	—	—
15,00	1,6 „	0,1 %	1,6%
15,15	1,0 „	0,1 %	1,0%
15,30	1,8 „	0,1 %	1,8%

Versuche mit verschiedenen Agentien (intravenöse Inj.).

Tabelle 8 zeigt zwei Kochsalzversuche mit 3 und 10 ccm/kg physiologischer Kochsalzlösung intravenös. In beiden Fällen steigt die Wasserausscheidung an, bei 3 ccm bemerkenswerterweise sogar steiler wie bei der dreifachen Dosis. In diesem Fall kommt es dann auch zu einer der Wasservermehrung fast entsprechenden Farbstoffverdünnung, während die Farbstoffverdünnung bei der größeren Kochsalzdosis der vermehrten Wasserausscheidung weniger folgt.

Tabelle 8.

1)	10,00 h	5,7 ccm Indigocarmin 2%		2,85 kg subcutan
		28 „ Na Cl-Lösung 0,9%		
	11,30 h	2,4 ccm	0,266%	5,6%
	11,45	4,4 „	0,111%	4,3%
	12,00	10,1 „	0,066%	5,8%
	12,15	6,5 „	0,05 %	2,8%
	12,30	5,9 „	0,07 %	3,6%
	12,45	2,5 „	0,06 %	1,3%
	13,00	4,5 „	0,066%	2,6%
	13,15	5,2 „	0,066%	3,0%
	13,30	7,7 „	0,042%	2,8%
	13,45	7,5 „	0,03 %	2,0%
	14,00	6,5 „	0,034%	1,9%
	14,15	5,5 „	0,037%	1,8%
	14,30	13,0 ccm	0,017%	1,9%
	14,45	5,4 „	0,026%	1,2%
	15,00	3,0 „	0,037%	0,9%
	14,20 h	3 ccm/kg	NaCl.-Lösung 0,9%	intravenös

2.)	18,00 h	5 ccm Indigocarmin 2%		2,4 kg subcutan
		25 „ Na Cl-Lösung 0,9%		
	18,30 h	Harn grünlich		
	19,00 h	3,0 ccm	0,27 %	8,1%
	19,15	2,1 „	0,25 %	5,2%
	19,30	4,0 „	0,13 %	5,2%
	19,45	4,6 „	0,1 %	4,6%
	20,00	4,4 „	0,08 %	3,5%
	20,15	9,0 ccm	0,066%	5,9%
	20,30	7,8 „	0,06 %	4,7%
	20,45	7,4 „	0,06 %	4,4%
	21,00	0,6 „	0,08 %	0,5%
	20,10 h	10 ccm/kg	NaCl.-Lösung 0,9%	intravenös.

Bei drei weiteren Versuchen (Tabelle 9) wurde Ephedrin intravenös verabreicht. Der Erfolg war sehr unterschiedlich. Bei einem Tier ließ sich überhaupt keine sichere Wirkung beobachten. Das Tier hatte von vorneherein eine relativ hohe Farbstoffkonzentration im Harn (um 0,2%). Ein zweites Tier sprach deutlich an mit Vermehrung der Wasser-

ausscheidung. Die Einwirkung auf die Farbstoffkonzentration ist schwer zu beurteilen, da sie offenbar gerade im Absinken war. Im dritten Versuch kam es wenigstens in der zweiten Viertelstunde zu einer enormen Steigerung der Urinmenge ohne nachweisbare Verdünnung des Farbstoffes.

Tabelle 9.

1.)	17,15 h	5 ccm Indigocarmin 2%		2,7 kg subcutan
		25 „ Na Cl-Lösung 0,9%		
	17,45 h	Harn bläulich		
	18,00 h	1,7 ccm	0,4 %	6,8%
	18,15	5,1 „	0,2 %	10,2%
	18,30	7,7 „	0,07%	5,4%
	18,45	6,2 „	0,06%	4,0%
	19,00	3,2 „	0,12%	3,8%
	19,15	0,9 „	0,12%	1,0%
	19,30	1,5 „	0,2 %	3,0%
	19,45	0,4 ccm	0,2 %	0,8%
	20,00	1,8 „	0,2 %	3,6%
	20,15	1,3 „	0,2 %	2,6%
	20,30	0,9 „	0,18%	1,6%
	20,45	0,8 „	0,2 %	1,6%
	21,00	1,0 „	0,22%	2,2%
	10 mg/kg Ephedrin intravenös			
2.)	14,45 h	5 ccm Indigocarmin 2%		2,4 kg subcutan
		25 „ Na Cl-Lösung 0,9%		
	15,45 h	Harn grün		
	16,15 h	3,0 ccm	0,15 %	4,5%
	16,30	5,5 „	0,2 %	11,0%
	16,45	0,8 „	0,13 %	1,0%
	17,00	1,5 „	0,13 %	1,9%
	17,15	2,2 ccm	0,12 %	2,6%
	17,30	4,4 ccm	0,1 %	4,4%
	17,45	7,3 „	0,05 %	4,0%
	18,00	4,5 „	0,06 %	2,7%
	18,15	2,3 „	0,074%	1,7%
	18,30	1,8 „	0,08 %	1,3%
	18,45	1,4 „	0,066%	0,9%
	17,25 h	10 mg/kg Ephedrin intravenös		

3.)	15,00 h	5 ccm Indigocarmin 2%		2,35 kg subcutan
		25 „ Na Cl-Lösung 0,9%		
	15,45 h	Harn blau		
	16,00 h	1,2 ccm	0,12 %	1,2%
	16,15	4,8 „	0,066%	3,1%
	16,30	1,9 „	0,057%	1,0%
	16,45	1,0 „	0,09 %	0,9%
	17,00	0,4 „	0,08 %	0,3%
	17,15	0,5 „	0,083%	0,4%
	17,30	0,1 ccm	—	—
	17,45	25,8 „	0,09 %	23,2%
	18,00	6,5 „	0,083%	5,4%
	18,15	5,2 „	0,1 %	5,2%
	18,30	3,2 „	0,1 %	3,2%
	17,20 h	10 mg/kg Ephedrin intravenös		

Von drei Versuchen mit Sympatol (Tabelle 10) 20 mg intravenös war ebenfalls ein Versuch ohne Wirkung. Die beiden anderen zeigten wie Ephedrin eine Vermehrung der Flüssigkeitsmenge ohne Abnahme der Konzentration.

Tabelle 10.

1.)	17,00 h	5 ccm Indigocarmin 2%		2,5 kg subcutan
		25 „ Na Cl-Lösung 0,9%		
	18,00 h	3,3 ccm	0,11%	3,6%
	18,15	1,2 „	0,2 %	2,4%
	18,30	0,6 „	0,22%	1,3%
	18,45	1,0 „	0,29%	2,9%
	19,00	1,2 „	0,3 %	3,6%
	19,15	0,4 „	0,25%	1,0%
	19,30	0,7 ccm	0,27%	1,8%
	19,45	0,9 „	0,22%	1,9%
	20,00	1,5 „	0,25%	3,7%
	20,15	0,4 „	0,22%	0,8%
	20,30	0,1 „	0,03%	0,03%
	20,45	0,7 „	0,22%	1,5%
	19,20 h	20 mg Sympatol intravenös		

				3,1 kg
2.)	10,00 h	5 ccm Indigocarmin 2%		subcutan
		25 „ Na Cl-Lösung 0,9%		
	10,35 h	Harn grün		
	10,45 h	2,1 ccm	0,2 %	4,2%
	11,00	1,6 „	0,2 %	3,2%
	11,15	3,5 „	0,154%	5,4%
	11,30	4,5 „	0,1 %	4,5%
	11,45	7,0 „	0,08 %	5,6%
	12,00	4,3 „	0,1 %	4,3%
	12,15	3,5 „	0,125%	4,4%
	12,30	2,3 „	0,143%	3,3%
	12,45	6,3 ccm	0,125%	7,9%
	13,00	2,7 „	0,118%	3,2%
	13,15	4,2 „	0,133%	5,6%
	13,30	0,4 „	—	—
	12,35 h	20 mg Sympatol intravenös		

				3,1 kg
3.)	10,45 h	5 ccm Indigocarmin 2%		subcutan
		25 „ Na Cl-Lösung 0,9%		
	11,10 h	Harn grünlich		
	11,30 h	10,1 ccm	0,04 %	4,0%
	11,45	24,0 „	0,015%	3,6%
	12,00	20,6 „	0,013%	2,7%
	12,15	12,0 „	0,018%	2,2%
	12,30	8,0 „	0,03 %	2,4%
	12,45	11,0 „	0,033%	3,6%
	1,00	3 6,7 „	0,038%	2,5%
	13,15	4,9 „	0,038%	1,9%
	13,30	10,3 ccm	0,044%	4,5%
	13,45	5,3 „	0,032%	1,7%
	14,00	2,8 „	0,05 %	1,4%
	14,15	2,6 „	0,08 %	2,1%
	13,20 h	20 mg Sympatol intravenös		

Von zwei Diuretinversuchen zeigte die Dosis von 10 mg/kg keine sichere Wirkung. 30 mg/kg bewirkten dagegen eine einwandfreie stoßartige Vermehrung der Flüssigkeitsabgabe, wobei eine allerdings keineswegs entsprechend große Verdünnung der Konzentration eintrat.

Tabelle 11.

1.)	10,00 h	5 ccm Indigocarmin 2%		2,5 kg subcutan
		25 „ Na Cl-Lösung 0,9%		
	10,25 h	Harn grün		
	10,45 h	5,5 ccm	0,074%	4,0%
	11,00	6,0 „	0,1 %	6,0%
	11,15	6,7 „	0,08 %	5,4%
	11,30	5,3 „	0,1 %	5,3%
	11,45	2,2 „	0,11 %	2,4%
	12,00	2,5 „	0,133%	3,3%
	12,15	3,2 „	0,118%	3,8%
	12,30	1,8 „	0,11 %	2,0%
	12,45	4,4 ccm	0,143%	6,4%
	13,00	2,2 „	0,166%	3,7%
	13,15	1,2 „	0,154%	1,8%
	13,30	1,8 „	0,154%	2,8%
	12,40 h	10 mg/kg Diuretin intravenös		

2.)	14,45 h	7 ccm Indigocarmin 2%		3,6 kg subcutan
		35 „ Na Cl-Lösung 0,9%		
	15,00 h	Harn bläulich		
	15,15 h	1,2 ccm	0,2 %	1,8 %
	15,30	2,1 „	0,166%	2,5 %
	15,45	3,9 „	0,111%	3,0 %
	16,00	5,1 „	0,08 %	2,9 %
	16,15	11,2 „	0,053%	4,2 %
	16,30	8,3 „	0,06 %	3,7 %
	16,45	10,1 „	0,05 %	3,6 %
	17,00	10,1 „	0,039%	2,8 %
	17,15	10,6 „	0,04 %	3,0 %
	17,30	12,8 „ 5	0,042%	3,8 %
	17,45	6,5 „	0,04 %	1,8 %
	18,00	20,0 ccm	0,028%	4,0 %
	18,15	7,1 „	0,04 %	2,0 %
	18,30	0,9 „	0,037%	0,24%
	17,30 h	30 mg/kg Diuretin intravenös		

3. Versuche mit subcutaner Injektion des Farbstoffes in kleiner Flüssigkeitsmenge.

In der dritten Versuchsreihe wurde der Farbstoff in unverdünnter 2% Lösung injiziert.

Wasserstoß-Versuche mit verschiedenen Agnentien.

A. Subcutane Injektion der Agentien.

Die subcutane Injektion von 10 ccm Kochsalzlösung 0,9% pro kg machte sich nur in einer ganz leichten Erhebung der abfallenden Wasserausscheidungskurve bemerkbar. Auch die Zugabe von 0,3 g Kal. acet. pro kg änderte nichts daran.

Tabelle 12.

17,20 h	5 ccm Indigocarmin subcutan		2,85 kg
17,50 h	Harn bläulich		
18,30 h	6,6 ccm	0,333%	21,8%
18,45	2,5 „	0,333%	8,3%
19,00	4,2 „	0,166%	7,0%
19,15	5,5 ccm	0,111%	6,1%
19,30	7,0 „	0,08 %	5,6%
19,45	4,7 „	0,1 %	4,7%
20,00	3,8 „	0,1 %	3,8%
20,15	3,9 „	0,087%	3,4%
20,30	4,4 „	0,081%	3,5%
20,45	3,3 „	0,08 %	2,6%
21,00	2,4 „	0,066%	1,9%
19,00 h	10 ccm/kg Na Cl-Lösung 0,9%		

Kalium aceticum wurde wegen der giftigen Wirkung des Kaliums subcutan gegeben und zwar 1 ccm der 33% bezw. einer dreimal verdünnten Lösung pro kg (siehe Tabelle 16).

Bei der verdünnteren Lösung kam es zu keiner deutlichen Wirkung. Bei der 33% dagegen zu einer vollkommenen Anurie, die wir aber weniger als eine chemische Wirkung, sondern als eine reflektorische Folge der sensiblen Reizung der starken 33% Lösung ansprechen möchten.

Tabelle 13.

1,75 kg

1.)	18,15 h	5 ccm Indigocarmin 2% subcutan		
	18,30 h	Harn blau		
	18,45 h	5,8 ccm	0,111%	6,4%
	19,00	2,7 „	0,166%	4,5%
	19,15	1,3 „	0,25 %	3,3%
	19,30	4,2 „	0,282%	11,8%
	19,45	7,8 „	0,143%	11,2%
	20,00	2,2 „	0,111%	2,4%
	20,15	1,0 ccm	0,111%	1,1%
	20,30	0,9 „	0,166%	1,5%
	20,45	2,6 „	0,3 %	7,8%
	21,00	0,4 „	0,25 %	1,0%
	21,15	1,0 „	0,222%	2,0%
	20,00 h	0,1 g/kg Kal. acet. subcutan		

2,9 kg

2.)	16,05 h	5 ccm Indigocarmin 2% subcutan		
	17,10 h	Harn blau		
	17,15 h	4,5 ccm	0,28 %	12,6%
	17,30	6,3 „	0,222%	13,9%
	17,45	9,6 „	0,083%	8,0%
	18,00	5,3 „	0,062%	3,3%
	18,15	0,8 ccm	0,07 %	0,6%
	18,30	—	—	—
	18,45	—		
	19,00	—		
	19,15	—		
	19,30	—		
	18,05 h	0,3 g/kg Kal. acet. subcutan		

B. Intravenöse Injektion der Agentien.

a) Mit Zugabe von Na-Cl.-Lösung zu den Agentien.

Bei 0,2 g/kg Harnstoff (Tabelle 14) trat eine Vermehrung der an sich zuvor geringen Wasserausscheidung auf das Doppelte ein unter entsprechender Verdünnung des Farbstoffes.

Ephedrin 10 mg/kg (Tabelle 14) ließ ebenfalls die Wasserausscheidung kurz ansteigen unter geringer Farbstoffverdünnung.

Die Wirkung könnte in beiden Fällen auch allein durch die Kochsalzlösung verursacht sein. (vergl. Versuch Tab. 12).

Tabelle 14.

1.)	15,40 h	5 ccm Indigocarmin subcutan			2,8 kg
	16,15 h	Harn blau			
	16,30 h	1,2 ccm	0,363%	4,4%	
	16,45	2,8 „	0,28 %	7,8%	
	17,00	5,0 „	0,182%	9,1%	
	17,15	4,0 „	0,166%	6,6%	
	17,30	2,5 „	0,166%	4,2%	
	17,45	2,1 „	0,2 %	4,2%	
	18,00	1,8 „	0,2 %	3,6%	
	18,15	4,5 ccm	0,13 %	5,8%	
	18,30	4,5 „	0,09 %	4,0%	
	18,45	2,8 „	0,09 %	2,5%	
	19,00	3,1 „	0,1 %	3,1%	
	19,15	2,6 „	0,1 %	2,6%	
	19,30	2,3 „	0,1 %	2,3%	
	19,45	2,0 „	0,105%	2,1%	
	18,10 h	0,2 g/kg Harnstoff + 10 ccm/kg NaCl.-Lösung intravenös			

2.)	18,00 h	5 ccm Indigocarmin 2%		2,1 kg
	18,20 h	Harn blau		
	18,45 h	3,0 ccm	0,13 %	3,9%
	19,00	3,4 „	0,1 %	3,4%
	19,15	7,1 „	0,08 %	5,7%
	19,30	6,6 „	0,062%	4,2%
	19,45	4,8 „	0,06 %	2,9%
	20,00	4,5 „	0,062%	2,8%
	20,15	7,9 ccm	0,04 %	3,2%
	20,30	3,9 „	0,05 %	2,0%
	20,45	1,2 „	0,08 %	1,0%
	21,00	0,9 „	0,2 %	1,8%
	20,00 h	10 mg/kg Ephedrin + 10 ccm/kg NaCl.-Lösung intravenös.		

Dagegen wirkte 30 mg/kg Diuretin (Tabelle 15), wie schon einmal sehr erheblich auf die Wasserausscheidung, wobei die Farbstoffkonzentration unerwarteterweise nicht entsprechend verdünnt wurde.

Tabelle 15.

	15,30 h	5 ccm Indigocarmin subcutan		3,1 kg
	15,45 h	Harn blau-grün		
	16,00 h	7,3 ccm	0,07 %	5,1%
	16,15	7,8 „	0,06 %	4,7 %
	16,30	2,8 „	0,095%	2,66%
	16,45	2,3 „	0,143%	3,3 %
	17,00	7,1 „	0,133%	9,3 %
	17,15	3,0 „	0,111%	3,3 %
	17,30	24,0 ccm	0,09 %	21,6 %
	17,45	13,5 „	0,062%	8,4 %
	18,00	12,5 „	0,1 %	12,5 %
	18,15	6,2 „	0,095%	5,9 %
	18,30	4,5 „	0,1 %	4,5 %
	17,25 h	30 mg/kg Diuretin + 10 ccm/kg NaCl.-Lösung intravenös.		

Am stärksten von allen bisher untersuchten Agentien wirkte Salyrgan (10 mg/kg) (Tabelle 16). Es erfolgte eine enorme Wasserausschwemmung unter weitgehender, z. T. fast mathematisch genau entsprechender Verdünnung des Harns.

Tabelle 16

1.)	16,30 h	5 ccm Indigocarmin 2% subcutan			3,0 kg
	17,00 h	Harn blau			
	17,15 h	9,5 ccm	0,154%	14,6%	
	17,30	5,3 „	0,181%	9,6%	
	17,45	1,6 „	0,286%	4,6%	
	18,00	2,5 „	0,25 %	6,3%	
	18,15	18,3 ccm	0,04 %	7,3%	
	18,30	60,0 „	0,041%	23,1%	
	18,45	17,0 „	0,09 %	15,3%	
	19,00	5,5 „	0,11 %	6,1%	
	19,15	8,0 „	0,13 %	10,4%	
	19,30	—			
	19,45	—			
	20,00	—			
	18,10 h	10 mg/kg Salyrgan + 10 ccm/kg NaCl.-Lösung intravenös.			
2.)	15,35 h	5 ccm Indigocarmin 2% subcutan			2,3 kg
	15,50 h	Harn blau			
	16,00 h	3,5 ccm	0,087%	3,0%	
	16,15	5,3 „	0,13 %	6,9%	
	16,30	8,1 „	0,08 %	6,5%	
	16,45	8,0 „	0,074%	5,9%	
	17,00	4,4 „	0,09 %	4,0%	
	17,15	3,4 „	0,13 %	4,4%	
	17,30	22,2 ccm	0,025%	5,5%	
	17,45	32,4 „	0,012%	3,8%	
	18,00	39,0 „	0,02 %	7,8%	
	18,15	19,0 „	0,02 %	3,8%	
	18,30	4,9 „	0,06 %	2,9%	
	18,45	2,6 „	0,166%	4,3%	
	19,00	1,5 „	0,2 %	3,0%	
	17,20 h	10 mg/kg Salyrgan + 10 ccm/kg NaCl.-Lösung intravenös.			

b.) Subcutane Injektion des Farbstoffes ohne Beigabe von Kochsalzlösung zu den Agentien.

Da die bisher geübten Beigaben von Kochsalzlösung unter Umständen die Wirkung verschleiern konnten, wurde die letzte Versuchsreihe ohne jegliche Zufuhr von Verdünnungsmitteln ausgeführt.

Zuerst wurde isotonische Kochsalz- und Traubenzuckerlösung jeweils zweimal am selben Tier verabreicht (Tabelle 17). Kochsalz führte dabei zu einer stärkeren Wasserausscheidung bei 2 ccm/kg als bei 10 ccm/kg, was wohl auch in erster Linie nervös-reflektorisch zu erklären ist. Dementsprechend veränderte sich auch die Farbstoffkonzentration nicht. Traubenzucker war in beiden Dosen ohne Wirkung.

Tabelle 17.

1.)	16,15 h	5 ccm Indigocarmin 2% subcutan			2,0 kg
	16,45 h	Harn blau			
	17,00 h	4,9 ccm	0,095%	4,7%	
	17,15	3,2 „	0,111%	3,6%	
	17,30	4,2 „	0,154%	6,5%	
	17,45	8,1 ccm	0,143%	11,6%	
	18,00	2,0 „	0,2 %	4,0%	
	18,15	2,2 „	0,333%	7,3%	
	18,30	1,7 cm	0,4 %	6,8%	
	18,45	4,3 „	0,333%	14,3%	
	19,00	1,1 „	0,4 %	4,4%	
	19,15	2,0 „	0,25 %	5,0%	
	19,30	1,8 „	0,286%	5,1%	
	17,35 h	2 ccm/kg	0,9%	Kochsalzlösung	intravenös.
	18,25	10 ccm/kg	0,9%	Kochsalzlösung	intravenös.

2.)	16,15 h	5 ccm Indigocarmin 2% subcutan		1,8 kg
	16,40 h	Harn blau		
	17,00 h	5,0 ccm	0,182%	9,1%
	17,15	6,7 „	0,143%	9,6%
	17,30	5,4 „	0,118%	6,4%
	17,45	6,3 ccm	0,13 %	8,2%
	18,00	2,4 „	0,13 %	3,1%
	18,15	1,3 „	0,154%	2,0%
	18,30	0,8 ccm	0,2 %	1,6%
	18,45	2,8 „	0,333%	9,3%
	19,00	2,0 „	0,286%	5,7%
	19,15	0,8 „	0,25 %	2,0%
	19,30	0,8 „	0,25 %	2,0%
	17,30 h	2 ccm/kg 5% Traubenzucker intravenös.		
	18,20	10 ccm/kg 5% Traubenzucker intravenös.		

Auch die intravenöse Injektion von wässeriger Harnstofflösung 0,2 g/kg (Tabelle 18) wirkte hemmend auf die Wasserabscheidung ohne Veränderungen der Farbstoffkonzentration, was wir als eine toxische durch die Hypertonie oder den Harnstoff bedingte Wirkung erklären möchten.

Tabelle 18.

	15,35 h	5 ccm Indigocarmin 2% subcutan		3,0 kg
	16,35 h	Harn blau-grün		
	16,45 h	1,1 ccm	0,333%	3,7%
	17,00	0,4 „	0,2 %	0,8%
	17,15	3,5 „	0,286%	10,1%
	17,30	5,8 „	0,154%	8,8%
	17,45	3,7 „	0,09 %	3,3%
	18,00	5,4 „	0,143%	7,7%
	18,15	1,0 ccm	0,1 %	1,0%
	18,30	1,3 „	0,105%	1,4%
	18,45	0,7 „	0,13 %	0,9%
	19,00	0,4 „	0,166%	0,7%
	19,15	0,8 „	0,25 %	2,0%
	19,30	2,6 „	0,28 %	7,3%
	19,45	1,8 „	0,222%	4,0%
	18,05 h	0,2 g/kg Harnstoff intravenös.		

Ephedrin 10 mg/kg (Tabelle 19) bewirkte am selben Tier doppelt gegeben bei nicht ganz klar steigerndem Einfluß auf die Flüssigkeitsmenge eine deutliche Erhöhung der Farbstoffkonzentration.

Tabelle 19.

8,45 h	5 ccm Indigocarmin 2% subcutan			2,3 kg
9,05 h	Harn blau			
9,15 h	5,0 ccm	0,13 %	6,5%	
9,30	7,4 „	0,166%	12,3%	
9,45	9,7 „	0,154%	14,9%	
10,00	2,2 „	0,125%	2,8%	
10,15	3,0 „	0,154%	4,6%	
10,30	5,6 ccm	0,181%	10,3%	
10,45	2,4 „	0,154%	3,7%	
11,00	—			
11,15	8,4 „	0,025%	2,1%	
11,30	—			
11,45	0,7 „	0,166%	1,2%	
12,00	—			
12,15	0,8 ccm	0,222%	1,8%	
12,30	4,0 „	0,2 %	8,0%	
12,45	2,5 „	0,4 %	10,0%	
10,20 h	10 mg/kg Ephedrin intravenös			
11,50	10 mg/kg Ephedrin intravenös.			

Veritol (Tabelle 20) wirkte in derselben Dosis vielleicht etwas flüssigkeitsvermehrend bei etwa entsprechender Verdünnung des Farbstoffes.

Tabelle 20.

9,00 h	5 ccm Indigocarmin 2% subcutan			1,5 kg
10,00 h	Harn blau			
10,30 h	4,9 ccm	0,33 %	16,2%	
10,45	2,5 „	0,33 %	8,2%	
11,00	5,7 „	0,166%	9,5%	
11,15	4,2 „	0,11 %	4,6%	
11,30	5,9 ccm	0,12 %	7,1%	
11,45	9,7 „	0,07 %	6,8%	
12,00	3,8 „	0,066%	2,5%	
12,15	1,6 „	0,1 %	1,6%	
12,30	1,2 „	0,154%	1,8%	
11,20 h	10 mg/kg Veritol intravenös			

Phenylisopropylamin wurde einem Tier zweimal hintereinander in Dosen zu je 10 mg/kg verabreicht ohne eine Wirkung auf die Flüssigkeitsmenge oder Farbstoffkonzentration sicher erkennen zu lassen.

Sympatol war in 10 mg/kg Dosis ohne deutliche Wirkung.

Ohne Kochsalzbeigabe wirkte Diuretin (Tabelle 21) wie bisher in derselben Dosis von 30 mg/kg nur sehr mäßig flüssigkeitsvermehrend und ohne sichere Wirkung auf die Farbstoffkonzentration.

Tabelle 21.

15,30 h	5 ccm Indigocarmin 2% subcutan			2,3 kg
15,45 h	Harn blau			
16,00 h	4,1 ccm	0,1 %	4,1%	
16,15	4,2 „	0,133%	5,6%	
16,30	5,4 „	0,125%	6,8%	
16,45	7,3 „	0,111%	8,1%	
17,00	3,8 „	0,133%	5,0%	
17,15	3,9 „	0,143%	5,6%	
17,30	6,4 ccm	0,1 %	6,4%	
17,45	3,8 „	0,1 %	3,8%	
18,00	2,1 „	0,1 %	2,1%	
18,15	1,4 „	0,111%	1,6%	
18,30	1,7 „	0,2 %	3,4%	
17,20 h	30 mg/kg Diuretin intravenös			

Dagegen trat bei Salyrgan (Tabelle 22) auch ohne gleichzeitige Kochsalzzufuhr wieder eine sehr starke Diurese auf, wiederum unter etwa entsprechender Verdünnung des Farbstoffes.

Tabelle 22.

1.)	16,15 h	5 ccm Indigocarmin 2% subcutan		2,3 kg
	16,50 h	Harn grün		
	17,15 h	0,6 ccm	0,333%	2,0%
	17,30	1,1 „	0,333%	3,6%
	17,45	1,0 „	0,8 %	8,0%
	18,00	1,0 „	0,666%	6,6%
	18,15	5,2 ccm	0,286%	14,8%
	18,30	18,5 „	0,06 %	11,1%
	18,45	7,2 „	0,055%	4,0%
	19,00	3,7 „	0,125%	4,6%
	19,15	3,9 „	0,2 %	7,8%
	18,10 h	10 mg/kg Salyrgan intravenös		

2.)	16,40 h	5 ccm Indigocarmin 2% subcutan		2,4 kg
	17,00 h	Harn blau		
	17,15 h	2,5 ccm	0,0345%	0,9%
	17,30	2,3 „	0,066 %	1,5%
	17,45	2,5 „	0,083 %	2,1%
	18,00	6,4 „	0,154 %	9,8%
	18,15	2,3 „	0,181 %	4,2%
	18,30	14,3 ccm	0,06 %	8,5%
	18,45	23,0 „	0,025 %	5,7%
	19,00	26,8 „	0,025 %	6,7%
	19,15	19,8 „	0,044 %	8,7%
	19,30	4,1 „	0,111 %	4,5%
	19,45	3,8 „	0,143 %	5,4%
	20,00	2,4 „	0,222 %	5,3%
	18,15 h	10 mg/kg Salyrgan intravenös.		

0,01 mg/kg Strophantin (Tabelle 23) führte in keinem Fall zu einer Vermehrung der Flüssigkeitsabgabe und auch bezüglich der Farbstoffkonzentration zu einer unsicheren, aber vielleicht konzentrationserhöhenden Wirkung.

Tabelle 23.

1.)	17,05 h	5 ccm Indigocarmin 2% subcutan		2,5 kg
	17,45 h	Harn blau		
	18,00 h	5,1 ccm	0,083%	4,2%
	18,15	13,0 „	0,066%	8,6%
	18,30	6,1 „	0,06 %	3,7%
	18,45	6,2 „	0,066%	4,1%
	19,00	4,4 „	0,06 %	2,6%
	19,15	5,5 ccm	0,09 %	5,0%
	19,30	4,3 „	0,09 %	3,9%
	19,45	1,8 „	0,083%	1,5%
	20,00	0,9 „	0,095%	0,8%
	20,15	0,8 „	0,086%	0,7%
	19,00 h	0,01 mg/kg Strophantin intravenös.		
2.)	16,30 h	5 ccm Indigocarmin 2% subcutan		2 4 kg
	17,00 h	5,5 ccm	0,083%	4,6%
	17,15	2,1 „	0,2 %	4,2%
	17,30	0,25 „	0,33 %	0,8%
	17,45	0,45 „	0,4 %	1,8%
	18,00	1,7 „	0,222%	3,8%
	18,15	4,3 „	0,28 %	12,0%
	18,30	4,3 „	0,13 %	5,6%
	18,45	2,8 ccm	0,12 %	3,4%
	19,00	3,2 „	0,166%	5,3%
	19,15	3,3 „	0,181%	6,0%
	19,30	2,3 „	0,13 %	3,0%
	19,45	1,8 „	0,154%	2,0%
	18,35 h	0,01 mg/kg Strophantin intravenös.		

Dagegen bewirkte Scillaren in 1 mg/kg (Tabelle 24) eine sehr deutliche, langsam einsetzende, aber lang anhaltende Diurese, wobei die Farbstoffkonzentration ähnlich wie bei Salyrgan entsprechend absank.

Tabelle 24.

17,15 h	5 ccm Indigocarmin 2% subcutan			2 2 kg
17,45 h	Harn blau			
18,15 h	2,2 ccm	0,4 %	8,8%	
18,30	2,2 „	0,4 %	8,8%	
18,45	2,2 „	0,33 %	7,3%	
19,00	2,8 „	0,333%	9,3%	
19,15	6,2 „	0,166%	10,3%	
19,30	5,6 „	0,087%	4,9%	
19,45	5,8 „	0,074%	4,3%	
20,00	6,5 „	0,074%	4,8%	
20,15	7,0 „	0,064%	4,5%	
20,30	5,4 „	0,064%	3,5%	
20,45	5,0 „	0,083%	4,2%	
21,00	2,8 „	0,074%	2,1%	
18,45 h	1 mg/kg Scillaren intravenös.			

Zusammenfassung.

Die berichteten Untersuchungen befassen sich mit dem Einfluß verschiedener Pharmaka auf die Resorption von Indigocarmin aus einem subcutan gesetzten Depot, auf Grund der Beobachtung der Farbstoffausscheidung im Harn.

Als pharmakologische Agentien wurden geprüft: Kochsalz, Kaliumacetat, Traubenzucker, Harnstoff, ferner Diuretin und Salyrgan außerdem Ephedrin, Sympatol, Veritol und endlich Strophantin und Scillaren. Stark wirksam erwiesen sich nur Diuretin, Scillaren und besonders stark und sicher Salyrgan; Ephedrin ,und Veritol zeigten z. Teil deutliche, wenn auch nicht erhebliche Wirkung.

Schon das normale Verhalten der Ausscheidung schwankt von Tier zu Tier erheblich, sowohl in der Harnmenge wie in der Farbstoffkonzenkonzentration. Letztere zeigt im allgemeinen nach einem mitunter vorhandenen initialen Anstieg ein mit der Zeit fortschreitendes Absinken; bei Rückgang der Harnmenge konnte aber auch wieder eine Erhöhung der Farbstoffkonzentration eintreten; eine Vermehrung der Harnmenge war in der Regel von einer Verdünnung des Farbstoffes begleitet, die zum Teil recht genau der eingetretenen Harnvermehrung entsprach, gewöhnlich aber nicht entsprechend absank.

Ein ähnliches Verhalten konnte bei allen untersuchten Agentien beobachtet werden. Es kam zu einer Vermehrung der Harnmenge mit einer Verdünnung des Farbstoffes, die mehr oder weniger vollkommen der Vermehrung des Harns entsprach. Dies war die Regel bei Kochsalz, Veritol, Scillaren und vor allem bei Salyrgan. Daneben kam aber auch (bei Diuretin und Ephedrin) Harnvermehrung vor ohne Verminderung der Farbstoffkonzentration und vereinzelt sogar Erhöhung der Farbstoffkonzentration ohne Veränderung der Harnmenge (Diuretin Tabelle 11, 1 und Tabelle 15).

In den den Fällen, in denen die Verdünnung des Farbstoffes beträchtlich hinter der Harnvermehrung zurückbleibt, muß wohl ein Einfluß auf die Farbstoffresorption aus dem Depot angenommen werden.

Lebenslauf.

Am 18. Januar 1912 wurde ich als Sohn des Fotografen Jakob Scheu und der Viktoria, geb. Högner, in Hechingen geboren.

In Hechingen besuchte ich die Volksschule und das Reform-Realgymnasium. 1932 legte ich die Reifeprüfung ab.

Nach 2 Semestern Zahnheilkunde begann ich in München das Studium der Medizin. Seit 1936 studierte ich in Tübingen. Nach 11 medizinischen Semestern machte ich im Herbst 1938 in Tübingen das Staatsexamen.

Sebastian Scheu.